

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1960

N° 181

LA CONJONCTIVITE DE PARINAUD
PAR LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE
D'INOCULATION

*Travail du Service d'Ophthalmologie
du Centre Hospitalier Régional de Dijon*

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 OCTOBRE 1960
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

COUCHÉ Suzanne

 NÉE LE 23 SEPTEMBRE 1934
A GOURGEON (Haute-Saône)

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1960

N°

LA CONJONCTIVITE DE PARINAUD
PAR LYMPHORÉTICULOSE BÉNIGNE
D'INOCULATION

*Travail du Service d'Ophtalmologie
du Centre Hospitalier Régional de Dijon*

T H È S E

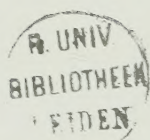
PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 OCTOBRE 1960
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

COUCHÉ Suzanne

NÉE LE 23 SEPTEMBRE 1934
A GOURGEON (Haute-Saône)



FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. J. LEPINE.
Doyen	M. H. HERMANN. Correspondant de l'Institut
Assesseur	M. M. LEVRAT.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, GUIART, CADE, PATEL, LEPINE, TRILLAT,
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

PROFESSEURS

Physiologie	MM. HERMANN.
Clinique Urologique	CIBERT.
Physique biologique, radiologie, physiothérapie	PONTHUS (détaché à Beyrouth).
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUMÉ.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	X....
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON
Clinique chirurgicale	WERTHEIMER.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	X....
Clinique médicale	PAUPERT-RAVAULT.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.
Clinique médicale	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Clinique chirurgicale	MALLET-GUY.
Clinique chirurgie orthopédique et de chirurgie infantile.	GUILLEMINET.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Médecine du travail	BOURRET.
Clinique médicale	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Clinique stomatologique	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge.....	BERNHEIM.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN.
Clinique chirurgicale.....	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MOUNIER-KUHN.
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	THIERS.
Clinique de pneumo-phtisiologie	BRUN.
Clinique traumatologique des membres	CREYSSSEL Jean.
Cancérologie	DARGENT.
Anatomie pathologique	GUICHARD.
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul
Anatomie	LATARJET.
Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Pathologie médicale	VACHON.
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Histologie	KEHL

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	M. BERGER.
Technologie pharmaceutique	DORCHE.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique	MM. BANSILLON.
Parasitologie	ROMAN.
Bactériologie	BERTOYE.
Physiologie	CIER J.-François.
Physiologie	CHATONNET.

MAITRES DE CONFÉRENCES — AGRÉGÉS

Chimie organique et toxico- logie	PERROT	Thérapeutique	BRETTE
Anatomie pathologique ...	FEROLDI	Histologie	DUMONT
Pharmacie et pharmacologie	CIER	Hygiène	THIVOLET
Chimie biologique et médi- cale	CREYSSEL	Parasitologie	GARIN
Anatomie	DUROUX	Physique	MORET
		Botanique et cryptogamie..	ODDOUX

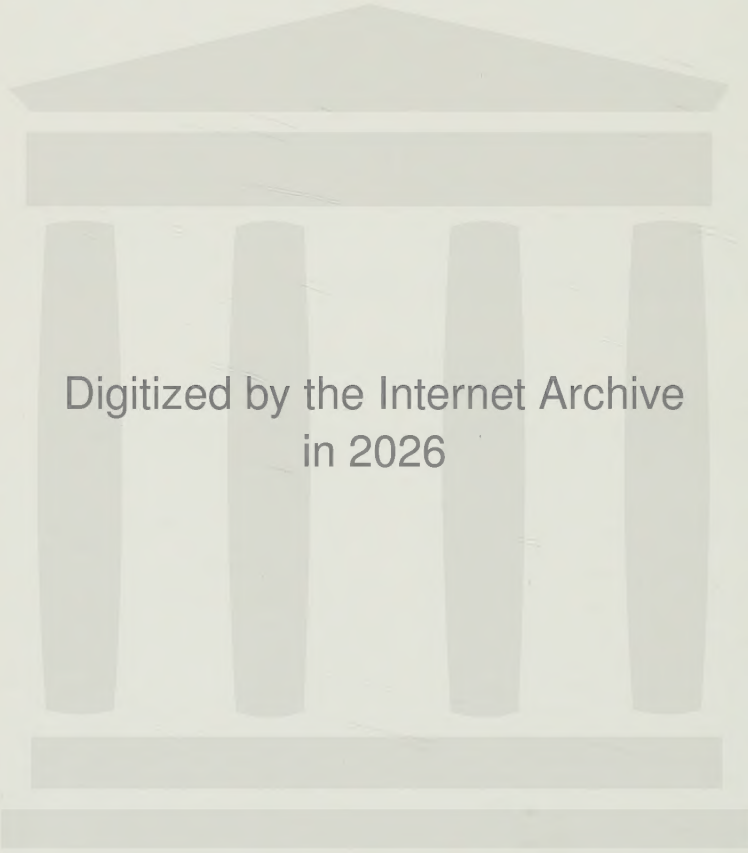
AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Neuro-chirurgie	LECUIRE	Maladies infectieuses	MONNET
Cardiologie	GONIN	O.R.L.	GIGNOUX
Obstétrique	MATHIEU	Stomatologie	FREIDEL
Orthopédie	MARION	Médecine générale	PLAUCHU
Propédeutique médicale	PONT	Pathologie médicale	DEVIC
Pathologie médicale	VIGNON	Médecine légale	COLIN
Pathologie médicale	REVOL	Neurologie	GUYOTAT
Pathologie chirurgicale	de BEAUJEU	Obstétrique	DUMONT
Médecine générale	TRAEGER	Urologie	DURAND
Pathologie chirurgicale	GUILLEMIN	Chirurgie générale	FRANCILLON
Electro-radiologie	PAPILLON	Médecine générale	DESPIERRES
Obstétrique	BURTHIAULT	Chirurgie générale	de MOURGUES
Pédiatrie, Puériculture ...	FRANÇOIS	Chirurgie générale	SAUBIER
Médecine générale	GUINET	Dermatologie	COLOMB
Pathologie chirurgicale	SAUTOT	Médecine du travail	TOLOT
Chirurgie générale	MARION	Neurologie Psychiatrie ...	SCHOTT
Chirurgie générale	MICHAUD	Ophthalmologie	BONAMOUR

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PAUFIQUE, PRÉSIDENT

MM. BONAMOUR, CABANNE, MOREAU



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS,

En témoignage de ma profonde reconnaissance
et de mon affection.

A MON MARI,

A MES ENFANTS,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS LES MIENS,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOUIS PAUFIQUE

*Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Il nous a fait le grand honneur d'accepter
la Présidence de notre thèse.

Qu'il soit assuré de notre vive gratitude.

A NOS JUGES,

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GEORGES BONAMOUR

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Lyon

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FERDINAND CABANNE

*Professeur d'Anatomie Pathologique
à l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE-GÉRARD MOREAU

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Dijon

Nous les remercions d'avoir bien voulu
accepter de nous juger aujourd'hui.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FERDINAND CABANNE

*Professeur d'Anatomie Pathologique
à l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon*

Nous sommes fier d'avoir été son élève
et nous nous souviendrons de la valeur de
son enseignement.

Qu'il veuille bien accepter ici l'expression
de toute notre reconnaissance pour l'aide
qu'il nous a apportée dans la rédaction de
cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIERRE-GÉRARD MOREAU

Ophthalmologiste des Hôpitaux de Dijon

Nous avons eu le grand honneur de passer quatorze mois dans son service, et nous avons pu apprécier sa bienveillance et ses qualités professionnelles.

Pour nous il sera toujours le « Patron ».

En le remerciant d'avoir bien voulu nous confier le sujet de cette thèse, nous aimerions qu'il trouve ici l'expression de notre profonde admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL CARON

Biologiste des Hôpitaux de Dijon

Il a pratiqué pour nous les examens biologiques dont nous avons eu besoin.

Qu'il nous soit permis de le remercier de son amabilité et de sa gentillesse à notre égard.

A TOUS NOS MAITRES,

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE DIJON

A TOUS NOS CAMARADES DE L'EXTERNAT
ET DE L'INTERNAT DE DIJON,

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
DU CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DE DIJON.

INTRODUCTION

Le syndrome de conjonctivite proliférante de Parinaud fut décrite pour la première fois en 1889, dans une observation magistrale que nous rapportons ici :

« J'ai observé, dans l'espace de quatre ans, trois cas d'une affection oculaire qui, je crois, n'a pas été signalée. Il s'agit d'une forme de conjonctivite éminemment infectieuse, qui provoque constamment la suppuration des ganglions, et qui paraît transmise à l'homme par les animaux.

« Dans les trois cas, l'affection était monoculaire. Elle ressemble, au premier abord, à une conjonctivite granuleuse. La conjonctive est le siège de végétations rouges ou jaunâtres, demi-transparentes au début, opaques à un degré plus avancé, qui peuvent atteindre le volume d'une très grosse tête d'épingle. A côté de ces granulations charnues, on en trouve de plus petites, tout à fait jaunes, qui d'abord m'avaient fait croire à de la tuberculose de la conjonctive. Dans un cas, ces granulations étaient limitées à la conjonctive tarsienne de la paupière supérieure. Dans les deux autres, elles occupaient les deux paupières, les culs-de-sac et une partie de la conjonctive bulbaire.

« La cornée ne paraît avoir aucune tendance à être intéressée.

« Il y a de la sécrétion muqueuse avec dépôts fibrineux assez denses, mais pas de suppuration proprement dite.

« Les paupières sont tuméfiées, dures au toucher, avec des nodosités qui pourraient faire croire à la présence de chalazions. La région parotidienne devient assez rapidement le siège d'un empâtement inflammatoire qui peut s'étendre jusqu'au cou et au milieu duquel on découvre des ganglions tuméfiés et parfois ramollis.

« Il y a de la fièvre, avec des frissons irréguliers, qui peut persister assez longtemps, mais reste toujours modérée et ne retentit pas gravement sur l'état général.

« La conjonctivite est peu douloureuse, et l'engorgement ganglionnaire est lui-même assez indolent.

« Il semble que l'éruption conjonctivale ait tendance à guérir spontanément après quatre ou cinq mois. Les granulations disparaissent sans laisser de cicatrice. Les cautérisations au nitrate d'argent arrêtent l'évolution des granulations, mais ne donnent pas une guérison très rapide. Chez un malade en voie de guérison, après quinze jours de traitement, les granulations ont pris un nouveau développement quand le traitement a été interrompu.

« L'empâtement de la région parotidienne diminue vers la cinquième semaine, mais l'engorgement des ganglions persiste. Les uns disparaissent par résorption, les autres suppurent. L'évolution des abcès est très lente.

« Cette suppuration des ganglions, qui accuse la nature infectieuse de la maladie, en constitue un caractère essentiel, car si les engorgements passagers des ganglions sont assez fréquents dans les affections de l'œil, leur suppuration est, au contraire, excessivement rare.

« La présence de petites granulations jaunes fait songer à la tuberculose, mais l'affection en diffère par beaucoup de caractères. La tuberculose de la conjonctive, dont j'ai cité un des premiers exemples, se manifeste comme celle des autres muqueuses par des ulcérations aux contours arrêtés et non par des végétations proéminentes. D'ailleurs l'évolution et la guérison spontanée de l'affection enlève toute incertitude à cet égard. J'ajouterai qu'aucun des trois malades ne présentait de soupçon de tuberculose. La syphilis n'était pas non plus en cause.

« Chez la seconde malade, en raison de l'apparence insolite de l'affection oculaire et du développement de la lymphangite qui s'étendait jusqu'à la base du cou, j'avais songé à une infection d'origine animale, avec d'autant plus de vraisemblance que la malade était bouchère. Le troisième cas que j'ai observé récemment a confirmé cette supposition. Le malade, qui est un enfant de cinq ans, habite une vieille maison à un seul étage où se trouve un magasin de viande destiné au marché de Saint-Denis.

« On aura une idée des conditions d'hygiène de cette maison par ce fait que le magasin de viande se trouve dans le voisinage de deux dépôts de chiffonniers.

« Pour élucider davantage ce point important d'étiologie, j'ai voulu compléter mes renseignements sur les deux premières malades qui étaient des femmes. Je n'ai pu retrouver la première. La seconde qui, ainsi que je l'ai dit, est bouchère, et qui porte encore deux cicatrices produites par les abcès ganglionnaires, m'a appris que, en même temps qu'elle, son mari avait été atteint de la même affection. Le Dr. Ruaux leur a ouvert des abcès de la joue à tous deux le même jour. J'ajouterai que cette femme avait soupçonné elle-même que la maladie leur avait été communiquée par la viande et qu'elle avait dissimulé celle de son mari dans la crainte d'être inquiétée par les inspecteurs.

« Je ne saurais dire qu'elle est la maladie animale qui est à l'origine de cette affection chez l'homme. J'avais cru que ce pouvait être la lymphangite du bœuf récemment étudiée par M. Nocart. La transmission probable par la viande de boucherie, sa bénignité relative, sa ressemblance avec la tuberculose, autorisent cette supposition. La rareté actuelle de cette maladie en France n'est pas une objection, car on sait que la viande consommée à Paris est de toutes provenances. Mais les recherches bactériologiques faites au laboratoire de M. Cornil par M. Toupet n'ont pas été concluantes. Je dois dire que le pus qui a servi à ces recherches avait été recueilli à l'aide d'une seringue qui avait contenu du bichlorure de mercure, et était, de ce fait, peu favorable pour les cultures. C'est donc une étude à refaire ».

Ainsi, Parinaud lui-même avait déjà admis l'origine infectieuse de cette affection qui associe une conjonctivite particulièrement proliférante, à une adénopathie froide et suppurée. Il soulignait en outre, l'importance de la notion de contagion animal, laissant délibérément de côté les étiologies classiques : syphilis et tuberculose.

Mais ce syndrome oculo-ganglionnaire, considéré longtemps comme une entité clinique, fut peu à peu démembré, à mesure que des recherches virologiques et histopathologiques plus approfondies permirent de mettre en évidence des agents pathogènes nouveaux.

En 1953, Cordier et Algan font la revue des étiologies de la conjonctivite de Parinaud, et parmi celles-ci prend place, à côté de la maladie de Nicolas-Favre et la maladie de Newcastle, la lymphoréticulose bénigne d'inoculation de connaissance récente.

Actuellement, la forme conjonctivale de la « maladie des griffes du chat » est bien connue, mais devant les difficultés souvent rencontrées pour établir un diagnostic étiologique formel, il nous a semblé utile de faire un rappel de cette affection à propos d'un cas que nous avons observé personnellement et dont nous avons pu faire, grâce au Professeur agrégé Cabanne, directeur du laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon, une étude histopathologique détaillée.

HISTORIQUE

Si l'histoire de la conjonctivite de Parinaud remonte à 1889, celle de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, par contre, est relativement plus courte.

Aux environs de 1930, Debré observe pour la première fois un jeune garçon porteur d'une adénite froide suppurée de la région épitrochléenne, chez qui il remarquait une particularité : à savoir qu'il jouait fréquemment avec les chats et qu'il portait la trace de nombreux coups de griffes.

Dans les années suivantes, il note encore quelques cas d'une telle adénite dont l'étiologie est attribuée successivement au Sodoku, à la Tularémie, et enfin à la maladie de Nicolas-Favre.

A la même époque, en Amérique, Lee Foshay à Cincinnati faisait les mêmes observations.

Quinze ans plus tard, les recherches bactériologiques effectuées parallèlement en France par Mollaret et ses collaborateurs, et en Amérique par Foshay, Hanger et Rose, aboutissent à la préparation des premiers antigènes, à partir du pus d'adénite régionale, expérimentés sur Hanger lui-même qui présentait une adénopathie après cohabitation avec un chat.

Mais il faut attendre les années 1950 pour que cette nouvelle entité pathologique soit bien isolée du cadre des maladies virales :

Debré, Lamy Costil et Maziconacci rapportent à la tribune de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, 30 observations de cette « nouvelle variété d'adénite infectieuse » et notant la fréquence avec laquelle on retrouve chez ces malades un contact félin, baptisent cette affection du terme imagé de « maladie des griffes du chat ».

De leur côté Mollaret, Reilly, Bastin et Tournier en font une remarquable étude clinique, bactériologique et anatomopathologique soulignant, eux aussi, le rôle du chat comme « porteur transitoire du virus », et proposent de nommer cette nouvelle maladie, compte tenu de son individualité anatomo-pathologique, « lymphoréticulose bénigne d'inoculation ».

L'année suivante, ces mêmes auteurs voient leurs tentatives d'inoculation expérimentales couronnées de succès. Ils parviennent également à objectiver dans les coupes anatomopathologiques de ganglions lymphatiques atteints, des corpuscules intracellulaires qu'ils identifient comme l'agent pathogène de la lymphoréticulose bénigne.

C'est également en 1950 que l'école nancéenne avec de Lavergne, Thomas, Cordier et Algan, fait la preuve que la lymphoréticulose bénigne d'inoculation peut engendrer un syndrome oculo-ganglionnaire typique en rapportant l'observation d'un malade qui présentait une conjonctivite de Parinaud, attribuée primitivement à la tularémie et où l'intradermoréaction spécifique permis le diagnostic étiologique.

D'autres cas suivent bientôt, décrits par Pesme et Marchand, Cachin et Beaumont, Voisin, Offret et Mme Goddé, Morax et, en 1953, Cordier et Algan, dans leur revue générale des conjonctivites proliférantes et de leurs étiologies, dressent le tableau clinique de la conjonctivite de Parinaud au cours de la maladie des griffes du chat, faisant une description détaillée des lésions histopathologiques des ganglions et de la conjonctive.

Depuis, d'autres observations encore ont été mentionnées, tant en France qu'à l'étranger, mais c'est le rapport de Nataf, Lépine, et Bonamour (1960) sur « Œil et Virus » qui, en faisant le point des connaissances actuelles sur cette question, marque une nouvelle étape dans l'histoire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation et de sa forme conjunctivo-ganglionnaire.

OBSERVATION DU SERVICE DU PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU

(Centre Hospitalier Régional de Dijon)

L'enfant Roger P. . . , âgé de 12 ans, est vu à la consultation du service le 8 janvier 1960 pour sensation de brûlure au niveau de l'œil droit, accompagnée de larmoiement, dont il souffre depuis trois semaines environ. A ce tableau s'ajoute depuis huit jours, une tuméfaction prétragienne droite.

L'enfant n'a subi jusqu'alors aucun traitement.

A l'examen, de l'œil droit : un léger ptosis dû à un œdème modéré de la paupière supérieure cache une hyperhémie de la conjonctive bulbaire. En retournant cette paupière, on trouve, au niveau de son tiers externe, trois proliférations granuleuses, rouge sombre, dont la plus volumineuse, de la taille d'une lentille environ, est nettement saillante et bien mobile; il n'y a pas de grains jaunes.

L'examen à la lampe à fente objective bien l'aspect velvétique de ces formations hypertrophiques qui sont intensément vascularisées à leur périphérie tandis que leur surface est couverte d'un lacis serré de néocapillaires. On retrouve cette même vascularisation au niveau de la conjonctive bulbaire de voisinage.

Le cul-de-sac supérieur est normal de même que la conjonctive palpébrale et le cul-de-sac inférieurs.

La cornée est indemne, la chambre antérieure est normale.

— L'acuité visuelle est de 10/10^e sans correction; il n'y a pas de troubles de la motilité.

L'examen de l'autre œil est entièrement négatif.

La tuméfaction prétragienne homo-latérale est importante et déforme le visage. Elle se présente comme une adénopathie, un peu plus volumineuse qu'une noisette, de consistance ferme, non douloureuse, bien limitée et sans adhérences, ni à la peau, ni aux plans profonds.

Les autres ganglions lymphatiques régionaux paraissent indemnes, et la parotide n'est pas hypertrophiée.

L'état général de cet enfant, sans antécédents pathologiques notoires, est des plus satisfaisants. Il est apyrétique et ne présente pas d'amaigrissement.

L'examen général est négatif : les aires ganglionnaires sont normales; il n'existe ni splénomégalie, ni hépatomégalie.

L'interrogatoire des parents nous apprend que l'enfant possède un chat avec lequel il joue souvent mais que celui-ci ne l'a jamais griffé. En effet, un examen approfondi ne nous a pas permis de trouver de traces de griffures.

L'enfant est hospitalisé le même jour dans le service.

Devant le tableau clinique, une cuti-réaction puis une intra-dermo-réaction à la tuberculine sont pratiquées, qui, toutes deux, sont négatives.

La radiographie pulmonaire ne montre rien de pathologique.

La formule sanguine se présente ainsi : globules rouges : 4.100.000, globules blancs : 4.700, polynucléaires neutrophiles : 63%, éosinophiles : 3%, lymphocytes : 34%.

L'électrophorèse du sérum est normale.

La vitesse de sédimentation est à 15 mm. pour la première heure, 38 mm. pour la deuxième heure, avec un indice de Katz à 17.

Dans les jours qui suivirent l'hospitalisation de l'enfant, soit un mois après le début de l'affection, différentes réactions sérologiques sont pratiquées : réaction de Weill et Félix au protéus; séro-agglutination des Rickettsies, effectuées à l'Institut Pasteur de Lyon, et réaction de Paul et Bunnell au Laboratoire du Centre Hospitalier Régional de Dijon. Toutes ces réactions sont négatives.

Mais l'intra-dermo-réaction faite avec l'antigène spécifique de la lympho-réticulose bénigne d'inoculation qui nous a été aimablement fourni par le Professeur Mollaret, est très nettement positive : en 48 heures apparaît au point d'inoculation. une papule rougeâtre, d'un centimètre et demi de diamètre environ, prurigineuse, et qui, au quatrième jour tend à devenir phlycténulaire pour regresser lentement ensuite et disparaître en une semaine.

Nous n'avons pas pratiqué d'injections témoins au sérum physiologique en même temps que l'injection d'antigène; mais l'enfant avait subi, quelques jours auparavant, une cuti-réaction

et une intra-dermo-réaction à la tuberculine négatives, et nous avons admis ce fait comme test de non-allergie générale.

Deux réactions de fixation de complément avec l'antigène de la lymphogranulomatose vénérienne de Nicolas-Favre ont pu être pratiquées grâce au Laboratoire Central de l'Hôpital de Dijon (Dr Caron); la première est effectuée le 2 février 1960, la seconde, un mois plus tard: elles ont toutes deux été négatives. Le 15 janvier, un échantillon de sang du malade avait été envoyé à l'Institut Pasteur de Lyon, et la réaction de fixation du complément faite sur cet échantillon était, elle aussi, négative.

Par contre, l'anatomie pathologique nous a apporté un élément essentiel du diagnostic.

Deux types de prélèvements ont été effectués, l'un au niveau de la conjonctive, l'autre sur la masse ganglionnaire lymphatique prétragienne, accompagnés du reste, d'un étalement sur lame par empreinte de l'une des tranches de section du ganglion.

Confiés au laboratoire d'Anatomie-Pathologique de l'Ecole Nationale de Médecine de Dijon, ils ont été inclus à la paraffine et colorés, le premier par l'Hémalun-Phloxine-Safran; le second par l'Hémalun-Phloxine-Safran, et la technique de Mac-Manus.

I. — *Fragment conjonctival de la paupière supérieure* (Examen N° C. 4358 du 18 janvier 1960).

Sans être évidemment spécifiques, les lésions histologiques cadrent parfaitement avec le diagnostic de *conjonctivite de Parinaud*.

Il existe en effet, un infiltrat lympho-histiocytaire massif du conjonctif sous-épithélial, qu'accompagnent, de ci, de là, quelques lymphoblastes et plasmocytes. Quant à l'épithélium, il est généralement atrophié, en voie d'ulcération et partiellement dissocié par une exocytose importante (Fig. 1). Par places cependant, il devient hyperplasique et émet quelques digitations en profondeur (fig. 2).

II. — *Ganglion prétragien et frottis ganglionnaire prétragien*. (Examens N° C. 4406 et C. 4407 du 28 janvier 1960).

Les divers fragments adressés au laboratoire sont remaniés par des altérations complexes dont l'association permet de retenir le diagnostic de *maladie des griffes du chat*.

Toute structure ganglionnaire lymphatique a disparu. Le prélèvement comprend soit des lambeaux de tissu de granu-

lation commun, soit des bandes de conjonctif fibreux parsemées de foyers inflammatoires nodulaires.

Par places, il s'agit simplement d'amas lymphocytaires, plasmocytaires ou polynucléaires éosinophiles, sans caractères particuliers, ainsi que de petits groupes d'éléments réticulaires très pâles (Fig. 3).

Ailleurs se constituent des follicules d'allure tuberculoïde, bâtis en cellules épithélioïdes typiques et cernés ou piquetés de lymphocytes. Certains de ces follicules restent très vivaces, d'autres se trouvent centrés par une plage plus ou moins étendue de nécrose grumeleuse ou pénicillée, qui n'est ni caséeuse, ni fibrinoïde.

Ailleurs encore, apparaissent de vastes plages de nécrose acidophile ornées de corps tingibles et extérieurement doublées de multiples éléments épithélioïdes, giganto-cellulaires, lymphoplasmocytaires ou polynucléaires éosinophiles (Fig. 4).

L'étude des frottis n'apporte aucun élément nouveau pour le diagnostic. Ce sont des frottis très hémorragiques, sur lesquels se reconnaissent, en proportion variable, tous les éléments libres déjà cités.

Le diagnostic de conjonctivite de Parinaud par lymphoréticulose bénigne d'inoculation est ainsi formellement confirmé.

A son entrée dans le service, l'enfant reçoit localement quatre fois par jour, 1 goutte de collyre à la tifomycine, et par voie générale, 500.000 U. de pénicilline et 0,50 gr. de streptomycine.

Dix jours plus tard, au niveau de la tuméfaction prétragienne, les téguments s'amincissent et deviennent rouges, tandis que l'adénopathie augmente légèrement de volume et tend à évoluer vers le ramollissement. Une ponction ganglionnaire ramène quelques gouttes de pus jaunâtre, irrécupérable, dont la culture reste stérile. L'enfant est alors mis à terramycine, à raison de 0,25 gr. par jour. Mais trois semaines de traitement n'amènent aucune amélioration et l'adénopathie reste stationnaire; on décide alors d'arrêter toute thérapeutique et de renvoyer le jeune garçon chez lui.

Il est revu au début de mars 1960 : l'état local est excellent, mais il persiste toujours une légère tuméfaction prétragienne.

QUELQUES OBSERVATIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE

Observation de MM. V. de Lavergne, Thomas, Cordier et Algan (1950)

Il s'agit d'une malade de 46 ans, venue consulter le 11 octobre 1950, pour une conjonctivite traînante de l'œil gauche, traitée par elle sans succès depuis 15 jours par un collyre à la pénicilline (10.000 U.O par CC).

Elle présente un œdème palpébral supérieur important, sans infiltration dure des téguments, et un chémosis conjonctival marqué.

La conjonctive palpébrale est le siège de proliférations importantes, rouge violacé, réalisant un véritable pavage de la muqueuse.

Il n'y a que peu de sécrétion purulente, surtout en regard de l'inflammation conjonctivale intense.

Au niveau de la région prétragienne existe une grosse adénopathie. Les téguments sus-jacents sont facilement mobilisables sur les plans sous-jacents. Cette adénopathie est de consistance dure, sans aucune zone de fluctuation. La palpation en est légèrement sensible.

La malade accuse une asthénie assez marquée, mais ne présente aucune augmentation de température.

Le diagnostic de Tularémie est d'abord porté en raison d'une récente épidémie régionale. Mais le séro-diagnostic de cette affection se révèle négatif. Enfin, la notion de contagé par le lièvre n'est pas retrouvé.

Une intra-dermo-réaction à l'antigène de Frei, la réaction de Bordet Wassermann et une cuti-réaction à la tuberculine se sont toutes révélées négatives.

Le prélèvement conjonctival a montré que les proliférations ne revêtaient pas d'aspect spécifique ; elles sont constituées d'un chorion renfermant un infiltrat cellulaire de type lymphocytaire.

C'est alors que le diagnostic de lymphoréticulose bénigne d'inoculation est soulevé.

L'interrogatoire n'apprend rien sur les conditions de survenue de la conjonctivite. La malade n'a pas de chats familiers, mais l'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique provoque en 24 heures, une réaction importante du type phlycténulaire qui s'est encore accentuée les deux jours suivants.

24 heures après l'intra-dermo-réaction, alors que la malade était déjà soumise à un traitement antibiotique, l'adénopathie qui avait commencé à regresser est redevenue sensible, gênant les mouvements de mastication.

Une réaction focale vient ainsi confirmer la réaction locale.

Entrée à la clinique ophtalmologique, la malade est mise immédiatement à la streptomycine à raison de 1 gramme par jour.

Huit jours plus tard, après une administration de 5 grammes de cet antibiotique par voie générale seulement, on note une disparition presque totale des végétations conjonctivales et une régression nette de l'adénopathie.

La guérison complète est obtenue en 15 jours après 15 grammes de streptomycine.

Observation de MM. Pesme et Marchand (1950)

M... Etienne, âgé de 6 ans, est amené par sa mère, le 17 juin 1948. Nous constatons immédiatement du côté droit, l'existence d'une conjonctivite infectieuse aiguë avec ganglion préauriculaire déjà très volumineux.

La conjonctive des culs de sac est très infectée, épaissie, velvétique, avec de grosses formations folliculaires surtout dans les parties externes des culs de sac supérieur et inférieur. Cet état local s'accompagne d'un état fébrile général avec état saburral des voies digestives.

Devant cette triade classique, nous portons le diagnostic de tularémie oculaire probable, bien que la maman nous réponde, à la question que nous lui posons au sujet d'une contamination animale possible, que l'enfant a été griffé et même mordu à la paupière inférieure droite par sa chatte commensale ordinaire et de longue date à la maison.

Connaissant l'excellent résultat obtenu par les auteurs américains par le traitement à la streptomycine, nous demandons instamment son hospitalisation à l'hôpital des enfants, qui n'a lieu que le 22 juin, soit 5 jours après. Entre temps, nous avons donné simplement un traitement local par des pulvérisations de sulfamide en poudre dans le cul de sac conjonctival.

À l'entrée à l'hôpital, le mercredi 22, la température est à 38°, la conjonctive est peut-être moins injectée sous l'action de la sulfamidothérapie locale, mais l'adénopathie a gagné la région cervicale.

L'enfant est soumis immédiatement à la Streptomycine : 1 gr. 80 le premier jour, puis 1 gr. les jours suivants jusqu'au total de 10 grammes.

La température baisse régulièrement en 4 jours ; l'état général et local s'améliore rapidement. L'adénopathie diminue rapidement de volume, sans tendance à la fluctuation.

Un examen hématologique fait le 24 montre : un taux d'hémoglobine à 85% ; Numération globulaire : globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs : 8.200 ; formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles : 64% ; éosinophiles : 2% ; basophiles : 3% ; lymphocytes : 35%.

Le même jour, une prise de sang est faite pour séro-diagnostic à la tularémie qui s'est révélée négative (réponse donnée par l'Institut Pasteur de Paris, le 2 juillet 1948).

L'enfant quitte le service le 3 juillet, en excellent état de guérison et ayant admirablement supporté le traitement à la streptomycine. L'adénopathie ne disparaît complètement qu'au troisième mois.

Fait intéressant, la sœur de cet enfant, âgée de 8 ans, avait présenté, deux mois auparavant, une adénopathie inguinale qui avait également succédé à des coups de griffes portés par la même chatte sur la jambe. Cette adénopathie, assez volumineuse, non adhérente à la peau, non douloureuse, n'aboutit pas à la suppuration et se résorba dans les trois mois.

Nous avons pu pratiquer, avec l'antigène spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, une intra-dermo-réaction chez le jeune Etienne et sa sœur ; or, ces intra-dermo-réactions ont été très nettement positives, alors qu'une réaction témoin, faite sur l'un de nous a été franchement négative.

Cette réaction biologique fut pratiquée près d'un an après le début de l'affection. Sa positivité objective d'une façon indiscutable, le lien qui réunit tous ces faits.

Observation de MM. Cachin et Beaumont (1950)

M. D... Pierre, ouvrier d'usine nous est adressé le 25 février 1950, par le service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu, pour une conjonctivite gauche, accompagnée d'une adénopathie prétragienne et rétro-maxillaire. Le début remonte à 3 semaines auparavant ; les phénomènes oculaires ont été les premiers en date, chez ce jeune homme jusque-là bien portant. Une légère sensation de cuisson au niveau de l'œil gauche, une rougeur diffuse de la conjonctive avec un certain degré d'hypersécrétion, un larmoiement gênant, ont précédé d'une semaine l'apparition d'une adénopathie prétragienne qui a pris rapidement un développement assez important¹.

L'application de collyres antiseptiques banaux n'amène aucune amélioration et ce malade nous est adressé avec le diagnostic de conjonctivite hypertrophique de nature indéterminée.

La conjonctivite s'accompagne d'un petit ganglion prétragien ferme et roulant sous le doigt et de deux ganglions rétro-angulo-maxillaires, dont l'un atteint le volume d'une noix. Ces ganglions sont fermes et légèrement douloureux au palper. Il n'existe par ailleurs aucune autre adénopathie. Le pharynx est d'aspect normal, la langue saburrale. Le reste de l'examen clinique est négatif. On note un léger état fébrile ne dépassant pas 38°. Le thorax est radiologiquement normal. La numération globulaire donne les résultats suivants : globules rouges : 4.200.000 ; globules blancs : 10.000 ; polynucléaires neutrophiles : 67% ; éosinophiles : 3% ; monocytes : 12% ; lymphocytes : 18%. La vitesse de sédimentation est accélérée : première heure : 21. Deuxième heure : 38. 24 heures : 115.

Ce jeune malade a subi peu de temps avant l'incident actuel un examen systématique et l'on a la notion d'une cuti-réaction antérieurement négative.

Aussi, en raison de l'âge, et sur la foi d'un comptage possible mais douteux, s'oriente-t-on malgré le caractère non spécifique de la conjonctivite vers un diagnostic de primo-infection à porte d'entrée conjonctivale. Cependant, la cuti-réaction est toujours négative. On soumet alors le malade à une série d'intra-dermo-réactions à dilutions progressivement croissantes : négative au 1/1000, douteuse au 1/100, l'intra-dermo-réaction est jugée positive au 1/50. On se contente bien à tort de ce résultat et l'on admet pour vraisemblable un diagnostic de primo-infection avec virage retardé des réactions tuberculiniques.

On assiste d'autre part, au ramollissement progressif du ganglion le plus volumineux. Le 20 mars, celui-ci atteint le volume d'un œuf de poule, il est franchement fluctuant. La ponction retire un pus franc, légèrement verdâtre, qui contient des polynucléaires altérés, mais dans lequel on ne décèle aucun germe. La culture de ce pus devait d'ailleurs demeurer stérile. Le drainage du pus est obtenu très simplement par la pose d'un crin en seton.

Ce malade était cependant resté 5 mois en préventorium. A sa sortie, il avait décidé de rester dans les Landes, abandonnant avec plaisir son métier de manutentionnaire pour celui de bûcheron. Nous avons profité de son passage pour tester à nouveau sa sensibilité à la tuberculine : la cuti était toujours négative, et nous n'avons pu retrouver la positivité de l'intra-dermo-réaction, même au 1/50°. C'est alors que le diagnostic de tuberculose ne pouvant plus être maintenu, nous avons pensé à la possi-

bilité d'une « maladie des griffes du chat ». Bien que faits avec 7 mois de retard, l'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique de la maladie, pratiquée dans le service du Professeur Mollaret, s'est révélée fortement positive, largement papuleuse et phlycténulaire au centre, permettant d'affirmer un peu tard, le diagnostic de lymphoréticulose bénigne d'inoculation à porte d'entrée oculaire.

Les auteurs soulignent encore quelques points essentiels :

— le mode d'inoculation imprécis, le rôle du chat n'ayant pas été retrouvé ;

— la persistance de l'état allergique du malade qui permet le diagnostic rétrospectif sept mois plus tard ;

— l'erreur de diagnostic possible et facile avec la tuberculose.

Observation de MM. R. Clément, A. Combes, Hamelle et B. Meyer (1951)

En octobre 1950, entre à l'Hôpital Bretonneau un enfant de 13 ans, subfébrile ; présentant deux adénopathies douloureuses, fermes, au niveau de la région épitrochléenne et axillaire droite, apparue 5 jours auparavant. De nombreuses cicatrices de coups de griffes sur les mains et l'avant-bras permettent de songer d'emblée à la maladie des griffes du chat.

L'intra-dermo-réaction pratiquée avec l'antigène spécifique est positive.

L'évolution se fait vers une suppuration traînante ne contenant aucun germe apparent.

Chez la mère de cet enfant, on trouve une conjonctivite bilatérale.

Vers le 15 septembre, date à laquelle l'enfant a dû être contaminé, la mère a eu l'œil rouge ; une quinzaine de jours après, alors que la conjonctivite avait tendance à s'atténuer, est apparue une tuméfaction prétragienne droite. Le 11 octobre, l'ophtalmologiste confirme l'existence d'une conjonctivite avec petite ulcération de la cornée qui lui paraît banale. Cependant, alors que la lésion oculaire guérit lentement sans laisser de traces, l'adénopathie prétragienne augmente.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique faite à cette date à tous les membres de la famille, est nettement positive chez la mère, et négative chez le père et la fille aînée.

Puis le ganglion est devenu fluctuant et on le ponctionne à plusieurs reprises pour éviter la fistulisation.

Frottis et cultures n'ont montré aucun germe.

Devant l'échec de l'auroéomycine et de la Terramycine chez l'enfant, aucun antibiotique n'a été donné à la mère.

Cette famille possède 3 chats avec lesquels l'enfant joue souvent, mais la mère dit ne jamais y toucher.

Observation de S. Schiff Wertheimer, J. Fortier et F. Loissillier (1953)

Il s'agit d'une femme qui, en septembre 1952, avait consulté pour une rougeur de l'œil droit avec gonflement des paupières. On trouve une hyperhémie de la conjonctive bulbaire, un œdème palpébral rétrécissant

la fente, de volumineux ganglions parotido-jugulaires homo latéraux avec périadénite.

Est-ce une conjonctivite de Parinaud ? Une lymphoréticulose bénigne d'inoculation ? ou une tularémie ?

Le frottis conjonctival montre de nombreuses inclusions dans les cellules épithéliales et réticulaires : ces corpuscules sont différents de ceux des conjonctivites à virus.

La biopsie ganglionnaire révèle un tissu granulomateux aux formations d'allure nécrotique avec des micro-abcès de polynucléaires et des nappes de cellules réticulaires tuméfiées ou épithélioïdes. L'aspect s'écarte de celui d'une mycose, d'une tuberculose, d'une syphilis et se rapproche de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Une intra-dermo-réaction à cet antigène est du reste très positive et dure 10 jours.

Deux grammes d'auréomycine sont donnés tous les jours.

La guérison survient en 8 jours.

Observation de M. Kalt (1953)

Il s'agit d'une enfant de 9 ans, porteur d'une conjonctivite depuis 3 semaines.

Les lésions conjonctivales se présentent sous forme de follicules dans le cul-de-sac inférieur.

La sécrétion conjonctivale est abondante.

L'adénite est énorme, parotidienne et sous-maxillaire, avec péri-adénite dure et douloureuse.

Frottis et culture pratiqués ne montrent rien de spécial.

La biopsie ganglionnaire donne les mêmes renseignements que dans le cas précédent avec des corps d'inclusion et des formations oxyphiles.

Cette petite fille avait été griffée par son chat quelque temps auparavant.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique fut positive en 48 heures, disparut lentement en 15 jours.

L'auréomycine amena la guérison en 3 à 4 semaines.

Observation de H. Man (1954)

Un cas de forme oculaire de lymphoréticulose bénigne d'inoculation avec érythème noueux.

Une jeune fille de 18 ans vient consulter en 1950 parce qu'elle a constaté que son œil droit se fermait légèrement. La paupière supérieure gonfle sans douleur, le ptosis se complète en 4 à 5 jours, en même temps qu'apparaît une tuméfaction préauriculaire. Quand elle revient consulter quelques jours après, on constate une image typique de complexe conjonctivo-ganglionnaire de la paupière supérieure droite et des chaînes parotidiennes et jugulaires du même côté. L'état général est parfaitement conservé.

S'agit-il d'une tuberculose conjonctivale de primo-infection ? D'une conjonctivite folliculaire de Parinaud ? D'une Tularémie ? D'une maladie de Nicolas et Favre ?

Apparaît ensuite un malaise général avec courbature fébrile et des taches, disséminées aux deux jambes d'érythème noueux.

On pense à une primo-infection tuberculeuse. Mais la cuti-réaction reste faiblement positive et la biopsie conjonctivale montre un granulome banal sans signe de Tuberculose. L'intra-dermo-réaction de Frei est négative. La malade refuse les autres examens et part pour la montagne.

Le diagnostic reste incertain. Il est soupçonné en 1951 à la suite de la communication du Dr. Voisin à la Société de Paris, rapportant un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation à forme oculaire. On se souvient alors qu'un chat vivait dans la même pièce que cette jeune fille et partageait même son lit.

Retrouvée, la malade se prête à une intra-dermo-réaction à l'antigène de la lymphoréticulose bénigne qui se montre très fortement positive et cela 3 ans encore après le début de la maladie.

Observation de MM. Debré et Job (1954)

Mme L..., 42 ans, reçoit en août 1952 sur le côté gauche du cou, un coup de griffe et sur l'œil gauche un coup de patte d'un jeune chat de 3 mois. Trois semaines plus tard, une papule rosée, qui persistera 3 semaines apparaît au niveau du coup de griffe. Quelques jours après, débute à l'œil gauche une conjonctivite aiguë qui respecte l'œil droit. C'est alors qu'apparaissent un état fébrile à 38° 39° qui durera 15 jours en s'accompagnant d'asthénie, d'amaigrissement, et deux adénopathies : l'une prétragienne gauche, non suppurée, l'autre sous-angulo-maxillaire gauche, volumineuse, suppurée.

L'Auréomycine, administrée tardivement, a fait cesser la fièvre et disparaître l'adénite prétragienne et la conjonctivite : l'adénite cervicale a guéri après ponction évacuatrice.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène de la maladie des griffes du chat était fortement positive.

Observation de MM. Daniels et Mac Murray (1954)

Il s'agit d'un enfant de 12 ans, qui a de fréquents contacts avec un chat, mais ne se souvient pas d'avoir été griffée, ni d'avoir eu de plaie cutanée ou de traumatisme oculaire. Elle a présenté une conjonctivite unilatérale, intense, suivie quelques jours plus tard par l'apparition d'une adénopathie pré-auriculaire homo-latérale, accompagnée de température et de malaises.

Les recherches orientées vers la tularémie, la syphilis, la tuberculose et la mononucléose infectieuse sont toutes négatives. Une intra-dermo-réaction à l'antigène de la maladie des griffes du chat fut positive, et avec un traitement local la guérison fut complète en un mois.

L'anatomie pathologique a montré sur les coupes de ganglions lymphatiques des lésions typiques de lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Observation de Levitt (1957)

Une jeune femme de 24 ans présente le 15 octobre 1956, une tuméfaction de la partie gauche de la figure. Le 22 octobre l'œil gauche est irrité et larmoyant ; la paupière supérieure est rouge. Elle consulte un ophtalmologiste le 31 octobre soit 16 jours après le début des troubles. La température est alors intermittente et peu élevée.

L'interrogatoire de cette femme sans antécédents pathologiques notoi-res précise qu'elle possède depuis un an, un chat qui est très joueur et très affectueux, mais qu'elle n'a pas le souvenir d'en avoir été récemment griffée.

L'examen montre une conjonctive palpébrale, congestive et œdématisée, présentant quelques petites papules dont l'une est ulcérée. Il existe une sécrétion muqueuse, adhérente, et une petite hémorragie de la conjonctive.

Cette malade est alors hospitalisée. Le ganglion prétragien évolue vers la suppuration, tandis que 2 autres ganglions, sous-maxillaire et cervical, augmentent de volume. Des radiographies de sinus, des dents et du thorax sont négatives. L'analyse d'urine est négative également.

Examen sanguin : globules rouges : 3.980.000 ; globules blancs : 6.850 ; polynucléaires : 48% ; lymphocytes : 7% ; éosinophiles : 6% ; monocytes : 6%. La réaction de Bordet Wassermann, l'intra-dermo-réaction à la tularine et le test à la tuberculine sont négatifs.

Frottis et culture ne montrent pas de germes.

Biopsie de la conjonctive : lésion granulomateuse ulcérée, cadrant avec le diagnostic de conjonctivite de Parinaud. L'observation microscopique des coupes histologiques ne montre pas de corps d'inclusion.

La malade est traitée par Gantrisine par voie locale et générale.

Les lésions conjonctivales ont complètement disparu un mois plus tard. Le ganglion prétragien n'est pratiquement plus perceptible le 15 décembre soit deux mois après le début de l'affection.

Deux intra-dermo-réactions à l'antigène spécifique sont pratiquées le 11 et le 18 décembre, avec deux antigènes de source différente ; elles sont positives alors qu'une intra-dermo-réaction de contrôle chez le mari est négative.

Observation de Voisin (1951)

Chez un enfant de 10 ans apparaît une adénopathie prétragienne et rétro-auriculaire qu'accompagne rapidement une conjonctivite folliculaire.

Amélioration lente et guérison par auréomycine locale et générale.

L'intra-dermo-réaction élimine la Tularémie et prouve la lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Observation de Offret et Mme Goddé (1952)

Une jeune fille de 24 ans est atteinte d'une conjonctivite folliculaire très importante avec adénite volumineuse. Toutes les recherches étiologi-

ques s'avèrent négatives. Mais on apprend qu'elle vit au milieu de nombreux chats et que l'un de ces animaux lui a griffé les mains.

Une intra-dermo-réaction à l'antigène de la lymphoréticulose bénigne est chez elle très nettement positive.

Les auteurs signalent que les lésions conjonctivales se présentent au point de vue histopathologique comme un granulome inflammatoire banal, alors que l'examen histologique du ganglion montre les lésions typiques.

Observation de Morax (1952)

Une malade est atteinte de phlyctène de la conjonctive bulbaire, siégeant à 10 ou 15 mm. du limbe, avec adénopathie considérable, fièvre légère, accélération de la vitesse de sédimentation. De nombreux chats évoluent autour d'elle. L'adénopathie n'a pas suppuré.

L'intra-dermo-réaction à l'antigène de la lymphoréticulose bénigne était très fortement positive. L'administratiton d'auréomycine a pu accélérer la guérison obtenue en trois semaines à 1 mois.

Observation de Mme Delthil (1952)

Il s'agit d'une fillette d'une dizaine d'années, atteinte de conjonctivite végétante, avec énorme adénopathie. Elle vivait dans un milieu fortement tuberculinisé, son père était mort après un pneumothorax.

Sa cuti-réaction était positive à la tuberculine. La vitesse de sédimentation était accélérée: première heure: 12; deuxième heure: 32; 24^e heure: 89. Il existait une sinusite droite à la radiographie et le premier diagnostic porté avait été: tuberculose de la conjonctive. C'est seulement l'intra-dermo-réaction positive à l'antigène de la lymphoréticulose bénigne qui permit de rattacher ces lésions à leur véritable cause. Le traitement à la terramycine sembla efficace.

LE TABLEAU CLINIQUE

L'étude de tous les cas exposés nous permet de préciser le tableau clinique de la conjonctivite de Parinaud par lymphoréticulose bénigne d'inoculation.

Elle représente environ 7% des formes cliniques de cette affection.

L'âge des sujets atteints est excessivement variable, allant de la première enfance à la vieillesse; mais il semble que ce soit les enfants, sans distinction de sexe qui aient payé le plus lourd tribut à cette affection, sans doute parce que ce sont eux qui, par leurs jeux ont le plus de contacts avec les animaux.

LA CONTAMINATION

Dans la maladie des griffes du chat en général, la contamination par cet animal est en effet fréquemment retrouvée. Mollaret estime qu'elle existe dans 50% des cas; quant à Debré, dans une statistique portant sur 390 malades présentant une lymphoréticulose bénigne d'inoculation, il trouve que 325 ont eu des contacts certains avec un chat. Mais le rôle de vecteur de l'agent pathogène, n'est pas exclusif à la race féline; on l'a attribué à d'autres animaux tels que les belettes, les fouines et notamment les ciseaux.

Cependant, dans près de vingt cas sur cent, l'origine de la contamination ne peut être mise en évidence.

L'INOCULATION

Dans la même statistique, Debré étudiant le mode d'inoculation chez 379 malades où la porte d'entrée a pu être précisée avec certitude, trouve la répartition suivante :

- griffure de chat: 54%
- morsure de chat: 6%
- plaie cutanée : 13% (griffure par épine de rosier ou d'arbuste, fragment de bois, de métal, esquille osseuse, piqure d'insecte).

Mais une fois sur quatre environ, le malade n'a pas le souvenir d'un traumatisme récent, aussi léger soit-il.

Il ressort de cet exposé que, dans la lymphoréticulose bénigne d'inoculation en général, la notion d'inoculation par effraction cutanée est primordiale puisqu'elle se retrouve dans 75% des cas.

Mais dans la forme conjonctivale de la maladie des griffes du chat, ces proportions semblent différentes. L'inoculation est possible par traumatisme, rarement au niveau de l'œil lui-même, ce qui provoque plus volontiers des plaies oculaires compliquées qu'une conjunctivite (J. et S. Sedan), mais plutôt dans des territoires cutanés voisins. Dans cinq seulement des observations sur les 15 que nous rapportons, le malade a été griffé ou mordu, l'un à la paupière, les autres aux mains ou aux bras.

Dans cinq autre cas, par contre, on ne peut retrouver qu'un simple contact ou même seulement une cohabitation avec un chat.

Thomas, Cordier et Algan avaient déjà insisté sur ce fait : l'inoculation par voie muqueuse, peut se faire par le contact d'un poil de chat, ou d'un doigt souillé, et Morax, dans son observation, ajoute qu'un traumatisme tel qu'une griffure au niveau de la conjonctive ne pourrait manquer, par la douleur qu'elle entraîne, d'attirer l'attention du malade. Clément, Combes, Hamelle et Meyer rapportent en outre le cas d'une femme n'ayant jamais eu de contact avec un chat, mais dont l'enfant a présenté une lymphoréticulose bénigne d'inoculation typique, vérifiée par intra-dermo-réaction.

Sans oublier bien entendu la possibilité de traumatisme ignoré, il faut cependant retenir la notion importante d'inoculation par contact, expliquant peut être nombre d'étiologies indéterminées. Quant à la dernière observation citée, elle pose aussi le problème de la transmission interhumaine, problème qui n'a pas encore été résolu.

L'INCUBATION est de durée variable. La plupart des auteurs s'accorde pour la situer entre quelques jours et deux mois, avec une durée moyenne de deux semaines.

Elle est totalement silencieuse. Aucune précision à ce sujet n'a été faite par Mollaret lors de ses expérimentations.

LA CONJONCTIVITE est généralement la manifestation révélatrice. Dans la majorité des cas, elle est unilatérale; pourtant, lorsque l'atteinte porte sur les deux yeux, elle prédomine toujours d'un côté (Nataf, Lépine, Bonamour).

Les signes fonctionnels n'ont rien de caractéristiques, mais la sensation de corps étranger, de sable sous la paupière, le larmolement peuvent être importants, et s'accompagnent parfois de photophobie.

A l'examen : les paupières apparaissent infiltrées d'un œdème de degré variable, pouvant simuler un ptosis, au maximum rétrécissant la fente palpébrale.

Souvent la conjonctive bulbaire est normale, mais une légère hyperhémie peut cependant se voir.

C'est essentiellement au niveau de la conjonctive palpébrale que se rencontrent les lésions spécifiques : elles se présentent sous la forme de végétations exubérantes, granuleuses, rouge sombre, de taille variable allant de la pointe d'une épingle à un petit pois, à contours parfois polygonaux et réguliers, réalisant « un véritable pavage de la muqueuse ».

Ces proliférations envahissent rarement toute la conjonctive ; elles se localisent avec prédilection au niveau des culs-de-sac, le cul de sac supérieur semblant être de beaucoup, le plus fréquemment atteint et surtout dans sa partie externe.

Offret et Mme Goddé, Cordier et Algan ont noté la présence, entre les papilles conjonctivales, de petites granulations jaunes, tandis que ces derniers auteurs ont décrits encore dans cinq observations, des ulcérations jaunâtres perdues dans les replis du cul-de-sac, et s'accompagnant de sécrétions mucopurulentes.

A la lampe à fente, ces proliférations conjonctivales apparaissent couvertes d'un réseau serré de fins capillaires, tandis que la périphérie se montre richement vascularisée, l'ensemble donnant à la muqueuse, un aspect framboisé.

Quant aux grains et aux ulcérations jaunâtres, ils semblent correspondre à des zones de nécrose.

Lorsqu'il existe une hyperhémie de la conjonctive bulbaire, celle-ci apparaît au biomicroscope, formée de néovaisseaux, d'apparence banale, sans organisation périkératique. Nous avons vu mentionner dans deux observations, une infiltration et une ulcération de la cornée, mais en général celle-ci est intacte et la chambre antérieure est normale. Le reste de l'examen oculaire est normal.

L'ATTEINTE GANGLIONNAIRE est le plus souvent postérieure à l'atteinte conjonctivale ; Delarue, dans sa thèse évoque la possibilité d'une atteinte des ganglions, contemporaine ou même antérieure à celle de la conjonctive, et en effet Cordier et Algan trouvent cette chronologie dans trois cas sur onze, et Mollaret, lors de ses inoculations expérimentales, a constaté d'abord l'apparition des adénopathies dans le territoire lymphatique correspondant à la porte d'entrée, et secondairement une réaction locale au niveau de la lésion d'inoculation. On pourrait donc admettre avec les auteurs nancéens que l'adénopathie est de nature inflammatoire, la conjonctivite apparaissant comme une réaction allergique de la muqueuse à l'agression infectieuse.

Cette adénopathie est souvent volumineuse, déformant le

visage. Elle peut siéger dans les régions prétragiennes, ce qui est le cas le plus fréquent, mais elle peut aussi intéresser les ganglions sous-maxillaires, rétro-auriculaires, ou cervicaux. Les téguments sont le plus souvent normaux. Un ou plusieurs ganglions peuvent être atteints formant une masse ferme, dense, de volume variable, allant de la taille d'une noisette à celle d'un œuf de pigeon, peu douloureuse spontanément ou à la palpation, bien limitée et non adhérente à la peau comme aux plans profonds.

L'évolution d'une telle adénopathie froide peut se faire vers la résorption lente, mais un certain degré de réaction inflammatoire n'est pas rare, fixant le ganglion ramolli à la peau, et allant parfois jusqu'à la fistulisation qui laisse sourdre un pus franc, visqueux et qui se tarit plus ou moins rapidement. Les cicatrices cutanées, lorsqu'elles existent sont peu apparentes.

Si l'atteinte est pluri-ganglionnaire, un seul ganglion peut évoluer vers la suppuration, tandis que les autres restent à la phase de crudité. L'école de Nancy, en outre, a trouvé lors des biopsies effectuées chez deux de ses malades, que l'adénopathie était en réalité constituée par l'hypertrophie d'un lobule parotidien, montrant à l'analyse histologique des aspects de parotidite interstitielle et souligne la confusion possible entre une adénopathie prétragienne et une parotide infiltrée.

L'ÉTAT GÉNÉRAL est peu atteint, tout au plus note-t-on une fibricule passagère. L'amaigrissement est rare, alors qu'un certain degré d'asthénie est presque toujours constaté.

L'examen général est négatif. La rate n'est ni percutable, ni palpable; il n'y a pas d'hépatomégalie, quant aux autres aires ganglionnaires, elles ne sont pas atteintes.

L'ÉVOLUTION de cette affection est spontanément bénigne.

Les lésions conjonctivales vont régresser en un mois environ; les adénopathies persisteront un peu plus longtemps. La guérison totale étant obtenue entre le deuxième et le troisième mois de l'évolution, mais parfois celle-ci peut être écourtée par l'antibiothérapie.

LES NOTIONS VIROLOGIQUES

L'histoire de l'étude de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation est instructive car elle montre comment, en présence d'un syndrome clinique individualisé, furent peu à peu précisées par le biologiste, nos connaissances sur un virus nouveau. L'approche du virus se fit progressivement jusqu'à permettre maintenant un diagnostic de certitude devant un sujet soupçonné de lymphoréticulose bénigne.

L'IDENTIFICATION D'UN ANTIGÈNE SPÉCIFIQUE

Ce fut le fil conducteur de la recherche virologique.

Le pus, prélevé aseptiquement dans un ganglion suppurant, servit à préparer un antigène. En injectant celui-ci dans le derme de malades en observation, on obtint l'apparition d'une papule de sensibilisation, alors qu'aucune réaction ne fut notée chez les témoins.

D'autres antigènes, préparés avec le matériel purulent d'autres malades se montrèrent également actifs sur les malades testés auparavant.

Ainsi obtint-on la certitude d'une étiologie unique, vraisemblablement de nature virale.

Une deuxième étape restait à franchir : l'inoculation expérimentale. Les difficultés y furent nombreuses et c'est à Mollaret et à ses collaborateurs que revient le mérite de les avoir surmontées.

LA MALADIE EXPÉRIMENTALE

En vain fut recherché l'animal de laboratoire réceptif. Cet énorme travail se solda par un échec : souris blanches, rats, cobayes, lapins, chiens, furets, couramment utilisés s'avérèrent réfractaires; même le chat dont les griffes paraissaient être à l'origine de la maladie chez l'homme et même les oiseaux parfois vecteurs de l'affection, n'étaient pas sensibles à l'inoculation.

Plusieurs espèces de singes furent essayées, toujours sans succès jusqu'à ce qu'enfin on s'adresse aux cercopithèques : 7 animaux sur 22 inoculés présentèrent une lésion au point

d'inoculation, une adénopathie dans le territoire correspondant et une identité histologique de leurs lésions avec celle de l'homme.

La reproduction expérimentale de la maladie chez l'homme fut obtenue plus aisément : quatre techniciens volontaires du laboratoire du Professeur Mollaret se prêtèrent à l'injection dans le derme du bras, de pus de malade. Chez trois des volontaires, l'inoculation aboutit à un échec. « Chez le quatrième, trois inoculations à l'avant-bras gauche demeurèrent sans résultat, mais une quatrième tentative du côté droit, devait donner naissance dans les semaines suivantes, à un ganglion axillaire droit ; un mois après l'inoculation, il atteint le volume d'une noisette et trois petits ganglions satellites apparaissent. A ce moment, le point d'inoculation jusque là indemne, devient le siège d'une papule en même temps que l'intra-dermo-réaction se montre pour la première fois positive » (Mollaret).

Ainsi cette étude permettait non seulement de confirmer le pouvoir pathogène spécifique du virus, mais encore de préciser le tableau clinique de l'affection.

LE VIRUS

Mollaret et ses collaborateurs pensent en outre avoir réussi à mettre en évidence ce virus, sur des coupes histologiques de foyers ganglionnaires jeunes, obtenus par inoculation chez le singe. C'est ainsi qu'ils ont décrit, colorés par Giemsa et par Bleu de Unna, des granulo-corpuscules dans le cytoplasme de cellules réticulaires et à la périphérie des foyers de nécrose, se réunissant parfois en formations arrondies de 20 à 30 éléments « certaines de ces formations donnant l'impression de petites morulas ».

Des constatations analogues ont été faites dans les rares biopsies humaines, d'adénopathies jeunes; mais ici, le virus prendrait l'aspect de microcorpuscules dans le cytoplasme des cellules hôtes et de granulo-corpuscules extra-cellulaires. Ces granulations sont d'autant plus difficiles à observer que les lésions sont plus évoluées. En fait, aucune preuve formelle de la nature exacte de ces formations ne peut être apportée actuellement.

Les cultures de virus ont évidemment été tentées, mais ce fut un échec.

LA RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT

On savait que le sérum de sujet atteint de psittacose et d'ornithose, en contact avec l'antigène de la maladie de Nicolas-Favre, déviait le complément, d'où la déduction d'une « commu-

nauté antigénique » entre le virus de la lymphogranulomatose vénérienne et ceux de la psittacose et de l'ornithose.

Aussi, a-t-on recherché le même phénomène entre l'antigène lymphogranulomateux et le sérum de malades atteints de lymphoréticulose bénigne d'inoculation : habituellement cette réaction de déviation du complément est positive ; nous verrons cependant dans le chapitre du diagnostic, les raisons pour lesquelles cette réaction n'a pas de valeur absolue.

On peut cependant penser que, si les réactions de déviation croisées sont possibles, les virus de l'ornithose, de la psittacose, de la lymphogranulomatose vénérienne et de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation possèdent le même antigène : à ce groupe de virus a été donné le nom de Miyagawanellas.

DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Deux sortes de lésions sont ici à étudier : les lésions conjonctivales d'une part et l'adénopathie pré-tragienne d'autre part.

I. — LES LÉSIONS CONJONCTIVALES

Classiquement, les lésions conjonctivales de la conjonctivite de Parinaud se présentent comme « une simple infiltration lymphocytaire sous-épithéliale avec intégrité complète de l'épithélium » (Guillaumat).

En fait nous avons trouvé peu d'observations mentionnant les résultats de biopsies ou de frottis conjonctivaux.

En voici toutefois quelques exemples :

— Lavergne-Thomas-Cordier-Algan dans leur observation, n'ont trouvé aucun aspect spécifique aux proliférations conjonctivales au niveau desquelles le chorion était infiltré d'éléments lymphocytaires.

— Un peu plus tard, Cordier et Algan donnent des lésions un compte rendu plus détaillé :

Elles seraient constituées essentiellement par des foyers de nécrose, avec infiltration lympho-plasmocytaire prédominante, accompagnée d'une réaction hyperplasique réticulaire sans tendance à la transformation en cellules épithélioïdes.

Quant aux grains jaunes, cliniquement constatés, ils se présenteraient comme des nappes de « pré-nécrose, dont les cellules seraient en état de dégénérescence ».

— Pour Offret et Mme Goddé, et pour les auteurs américains : Levitt, Cassady et Culberston, la biopsie conjonctivale aurait montré un aspect de granulome inflammatoire banal.

Enfin, Mme Schiff-Wertheimer et ses collaborateurs nous apportent un fait intéressant :

L'étude de frottis conjonctivaux a montré dans les cellules épithéliales et réticulaires la présence de nombreux corpuscules, différents de ceux des conjonctivites à virus, tandis que dans les cellules plasmocytaires et lymphocytaires, apparaissent des corps oxyphiles qui orienteraient le diagnostic vers la lympho-réticulose bénigne d'inoculation.

Dans notre observation, nous rappellerons que la biopsie conjonctivale avait simplement montré une infiltration lympho-

hystiocytaire importante du conjonctif sous-épithélial avec quelques lymphoblastes et plasmocytes; l'épithélium étant soit atrophié, soit hyperplasié par places et dissocié par l'exocytose.

Il résulte de ce bref exposé analytique que les lésions conjonctivales de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation apparaissent, suivant les auteurs, selon des aspects différents :

Pour les uns, elles présentent quelques caractères typiques : réaction réticulaire, nécrose et infiltration plasmocytaire qui peuvent aider considérablement au diagnostic étiologique.

Pour les autres, ce sont des lésions de conjonctivite proliférante commune avec simple réaction inflammatoire non spécifique.

En fait, il serait sans doute intéressant de reprendre cette étude peu approfondie. Nous avouons pour notre part, n'avoir découvert ni zones spéciales de « prénécrose » dont nous réalisons du reste mal la signification; ni corpuscules intra-cellulaires particuliers méritant une mention spéciale. En somme, pour nous, et jusqu'à plus ample informé, nous admettons que la localisation oculaire de la conjonctivite de Parinaud due à une lymphoréticulose bénigne d'inoculation n'offre pas de caractères spécifiques.

II. — L'ADÉNOPATHIE

C'est ici que l'on rencontre les lésions spécifiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation telles qu'elles ont été magistralement décrites à l'origine par Mollaret et ses élèves.

Ces lésions varient selon le degré de l'adénopathie :

1. Au premier stade, elles affectent le type d'une réaction inflammatoire non caractéristique correspondant essentiellement à l'hyperplasie de la trame réticulaire dont les cellules sont considérablement tuméfiées, irrégulières et boursouflées; leurs noyaux sont parfois incisés avec hypercolorabilité des nucléoles et exceptionnellement des mitoses accentuent leur ressemblance avec les cellules de Sternberg jeunes, d'où les erreurs de diagnostic faciles. En fait, cette hyperplasie réticulaire s'effectue presque toujours en petits amas d'une vingtaine d'éléments, dont la clarté tranche curieusement sur le fond hyperchromatique du tissu lymphoïde encore normal. Notre figure 3 nous en paraît un bon exemple.

2. Le deuxième stade voit théoriquement la formation de la lésion élémentaire constituée par une plage de nécrose amorphe, acidophile où peuvent se rencontrer des fibres de réticuline dissociées et quelques corps tingibles : débris de polynucléaires ou de noyaux des autres cellules ganglionnaires. Autour de ce centre nécrosé, s'organise un granulome poly-

morphe avec de dedans en dehors, quelques assises de cellules réticulaires à tendance épithélioïde, puis une infiltration bigarrée comprenant des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, des plasmocytes, des histiocytes, quelques lymphocytes et de rares cellules géantes type Langhans.

Une telle lésion élémentaire n'est jamais unique et c'est là l'une des caractéristiques topographiques majeures de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation; il s'agit toujours d'une lymphadénite pluri-nodulaire.

A vrai dire ce schéma évolutif prête encore actuellement à discussion. Divers auteurs, Sors en particulier, pensent en effet que dans l'affection qui nous intéresse, comme dans la tuberculose du reste, si l'on admet les théories histogénétiques de Huebschmann, la nécrose est la première en date. Elle précéderait l'hyperplasie réticulaire ainsi que le granulome réactionnel. Nous admettons volontiers cette façon de voir qui n'est toutefois pas celle de Mollaret pour qui l'hyperplasie réticulaire est la première en date.

Il nous est impossible d'entrer dans les détails de ces mécanismes encore discutés. Nous désirions simplement les signaler pour mettre en exergue la complexité du problème et pour rappeler combien l'expression même de « lymphoréticulose » ne cadre guère avec les faits anatomo-pathologiques puisque aussi bien la maladie est une « lymphoréticulite » avec réaction inflammatoire granulomateuse.

Quoi qu'il en soit, après les deux premiers stades, l'adénite passe par deux autres stades particuliers qu'il nous faut rapidement passer en revue :

3. Dans le stade suivant de suppuration, les foyers se réunissent pour former des abcès, entourés d'une couronne de cellules en palissade et séparés par des travées de tissu conjonctif, remaniant totalement la structure ganglionnaire : c'est le stade de suppuration avec péri-adénite et évacuation habituelle, mais non constante de la collection purulente.

4. Enfin, le dernier stade est une période de sclérose et de cicatrisation toujours prolongée, qui suit l'évacuation du matériel purulent et qui ne s'accompagne pratiquement jamais d'enkystement ni d'imprégnation calcaire comme dans la tuberculose.

*
**

Ce dernier point est d'importance, car on comprend que l'organisation tuberculoïde que nous venons de schématiser puisse prêter à discussion avec des follicules et des nodules tuberculeux typiques.

Dans notre cas, du reste, la question de tuberculose s'était posée : la biopsie ganglionnaire avait montré une nécrose impor-

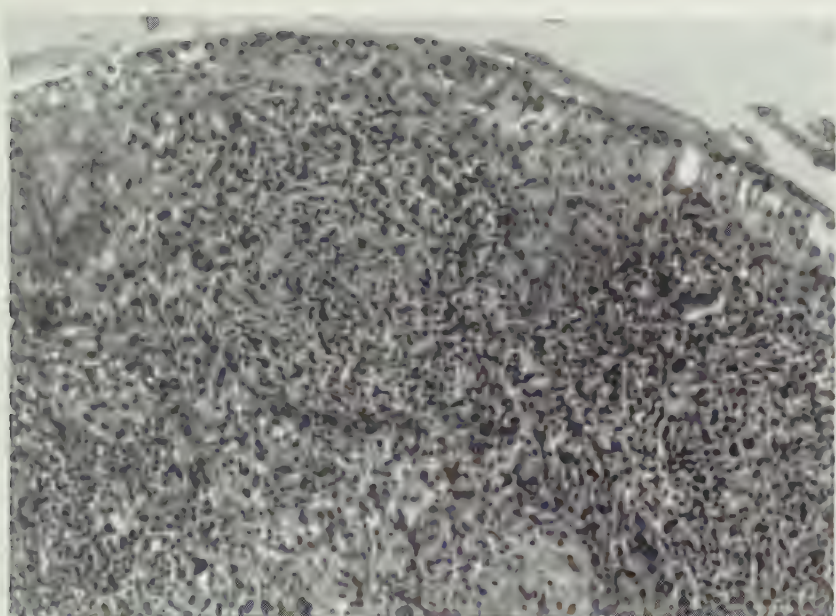


Figure 1 : Conjonctive

Infiltrat lympho-plasmocytaire du chorion avec atrophie et exocytose de l'épithélium conjonctival. Coupe C-4358 (Grossissement $\times 150$ environ)

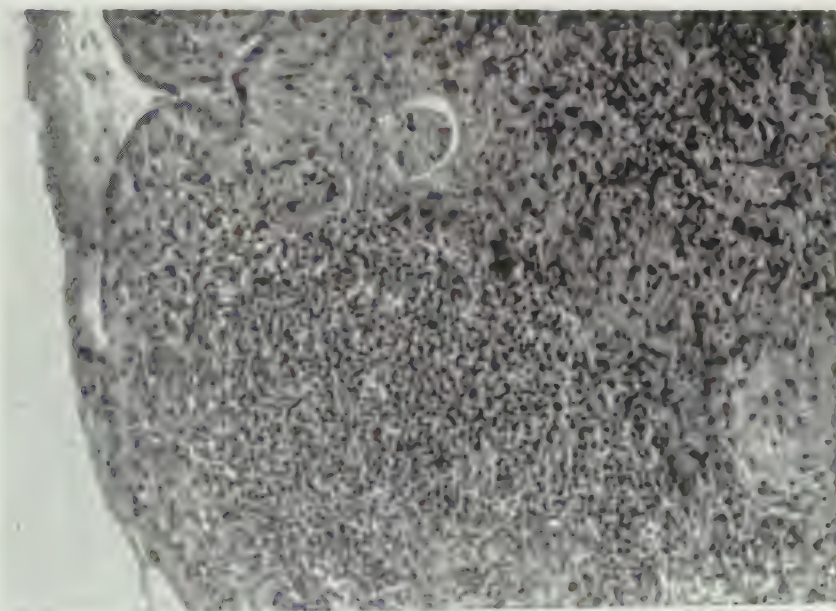


Figure 2 : Conjonctive.

Infiltrat lympho-plasmocytaire massif du chorion avec hyperplasie de l'épithélium conjonctival, Coupe C-4358 (Grossissement $\times 150$ environ)

tante avec fibrose d'encerclement, mais cette éventualité fut éliminée par étude histologique détaillée et par étude histo-chimique de la nécrose.

Mme Schiff-Wertheimer et Kalt pour leur part, mentionnent aussi dans leur observation ces lésions de nécrose entourées d'un tissu granulomateux où se rencontrent des « nappes de cellules réticulaires tuméfiées et épithélioïdes » qui pourraient encore induire en erreur.

Sors a repris l'étude de ce problème-diagnostic majeur déjà envisagé par Mollaret mais en insistant sur l'importance respective de la nécrose et de la bordure épithélioïde « qui varie de façon beaucoup plus importante que dans les autres adénites de ce groupe » et sur la présence dans le granulome de capillaires dilatés, mais toujours moins abondants que dans la tularémie et dans lymphogranulomatose bénigne de Nicolas-Favre.

Il ressort finalement de cette étude anatomo-pathologique de la conjonctivite de Parinaud par lymphoréticulose bénigne d'inoculation, plusieurs conclusions :

— Le diagnostic est fait essentiellement sur les aspects des biopsies ganglionnaires lymphatiques.

— Les lésions conjonctivales sont actuellement encore trop peu connues pour qu'elles puissent apporter des arguments majeurs au diagnostic. Il y aurait peut-être là sujet à une intéressante étude.

— Enfin, il faut insister sur les aspects trompeurs que peuvent prendre dans les ganglions lymphatiques, ces lésions spécifiques voisines de celles de la tuberculose, de la lymphogranulomatose de Nicolas-Favre, la maladie de Hodgkin, et surtout de la tularémie.

A vrai dire, une étude histologique détaillée et surtout des confrontations anatomo-cliniques correctes permettront pratiquement toujours d'aboutir à un diagnostic formel.

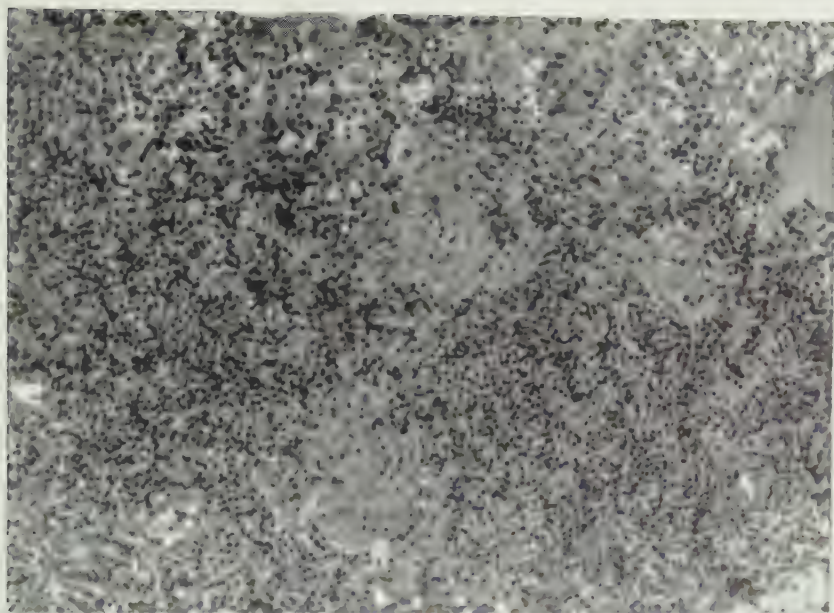


Figure 3 : Ganglion lymphatique prétragien.

Hyperplasie réticulaire à disposition nodulaire, en dehors des zones de nécrose. Coupe C-4406 (Grossissement $\times 150$ environ).

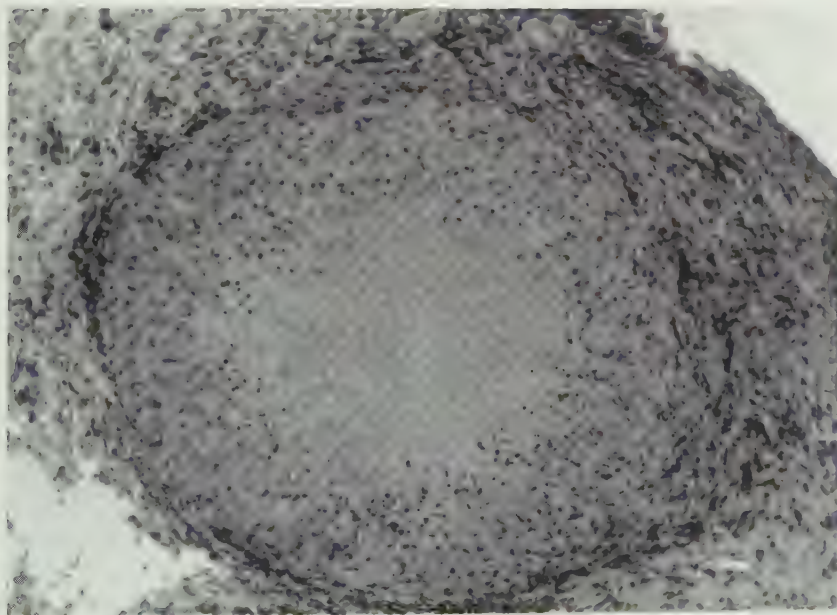


Figure 4 : Ganglion lymphatique prétragien.

Formation tuberculoïde à centre nécrosé.
Coupe C-4406 (Grossissement $\times 150$ environ).

DIAGNOSTIC

S'il est facile de faire le diagnostic de conjonctivite de Parinaud, il est plus malaisé d'en affirmer l'étiologie et c'est en fait le diagnostic étiologique d'un syndrome qui se pose.

Le tableau de conjonctivite de Parinaud est aisé à reconnaître : il associe une conjonctivite proliférante et une adéno-pathie homolatérale de la région prétragienne ou cervicale.

On pourra soupçonner la Lymphoréticulose bénigne si le malade a la notion de contacts fréquents avec un chat, si l'état général reste bon, et le syndrome infectieux peu marqué. Mais en fait, c'est l'intradermo-réaction qui est la clé du diagnostic.

L'INTRA-DERMO-RÉACTION

Nous emprunterons à Debré la préparation de l'antigène : — le pus est prélevé aseptiquement par ponction d'une adénite suppurée, puis dilué au 1/5 dans de l'eau physiologique. La dilution est homogénéisée par agitation dans un flacon stérile contenant des billes de verre ; un séjour de 24 heures à l'étuve à 37° est parfois nécessaire pour la rendre homogène. La solution est alors additionnée de 1 000 unités de Pénicilline par centimètre cube et sa stérilité est contrôlée par culture sur les milieux usuels. Elle est ensuite répartie en ampoules et celles-ci subissent une tyndallisation à 60° (deux heures le premier jour, une heure le lendemain). Enfin, quelques ampoules sont prélevées sur le lot, certaines subissent un nouveau contrôle de stérilité, d'autres servent aux essais de spécificité (absence de réaction chez les sujets indemnes de maladie des griffes du chat) et de valeur antigénique (intensité de la réaction obtenue chez d'anciens malades).

La technique d'injection est celle de toutes intra-dermo-réactions : il suffit d'injecter au niveau du derme du bras ou de l'avant-bras 1/10 de centimètre cube d'antigène spécifique. Cependant quelques précautions sont à prendre :

— L'injection doit être strictement intradermique.

— D'autre part, Bonamour insiste sur la nécessité des injections témoins : injections de sérum physiologique au malade pour éliminer une allergie possible, injection d'antigène spé-

cifique à des sujets témoins, chez qui les réactions doivent être négatives.

La lecture de l'intra-dermo-réaction se fera au troisième, ou mieux au quatrième jour (Debré).

La réaction sera positive lorsqu'apparaîtra au point d'inoculation, une papule rose vif, saillante, prurigineuse, un peu indurée, dont le diamètre minimum doit être de 6 à 7 mm. Elle repose sur un derme légèrement érythémateux mais souple.

Lorsque la réaction est très intense, elle peut prendre une allure phlycténulaire. Il apparaît alors sur la papule, une vésicule qui devient trouble, puis se flétrit en quelques jours, mais la réaction érythémateuse peut cependant persister 1 ou 2 semaines.

Il n'est pas rare de noter, à côté de cette réaction locale, une réaction conjonctivale avec nouvelle efflorescence folliculaire, tandis que les adénopathies augmentent légèrement de volume et deviennent sensibles, mais cette réaction focale n'est jamais très importante. Quant à la réaction générale, avec malaise, température subfébrile, elle est exceptionnelle. Debré ne l'a notée que 2 fois.

La spécificité de cette réaction est actuellement bien établie et vérifiée par tous les auteurs qui l'ont expérimentée. « C'est une des spécificités les plus poussées que nous connaissions en pathologie infectieuse » (Mollaret).

Cependant, il faut signaler que Wilcox a trouvé deux intra-dermo-réactions positives chez des malades atteints d'urétrite aiguë non gonococcique, mais peut-être les antécédents du malade justifiaient-ils cette positivité.

Enfin, il faut noter la constance de l'allergie cutanée qui a permis à Debré, d'obtenir des réactions positives à l'antigène spécifique plus de cinq ans après l'affection.

LA RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÈMENT peut apporter un supplément d'indications.

Elle se pratique suivant la technique établie par Mollaret dont les recherches avaient été basées sur les analogies physiopathologiques de l'affection avec la lymphogranulomatose vénérienne de Nicolas et Favre.

L'antigène d'ailleurs, est commun avec cette dernière affection. Il est préparé à partir des membranes de sacs vitellins d'embryons de poulets, inoculés au cinquième jour par une souche virulente de lymphogranulomatose vénérienne.

Technique : les réactions sont pratiquées dans une série de tubes dont les taux de dilutions successifs sont : 1/5 ; 1/10 ; 1/20 ; 1/40 ; 1/80 ; 1/160.

Des contrôles sont effectués avec des échantillons de sérums

positifs et négatifs connus, et d'autre part avec un antigène non spécifique : sacs vitellins stériles de même âge.

Résultats : Nous citerons ici une statistique de Mollaret portant sur 43 cas, avec intra-dermo-réaction positive. La positivité à 1/5 étant considérée comme nulle, cet auteur a obtenu 23 réactions négatives ou positives au 1/5 tandis que 20 seulement étaient positives de 1/10 à 1/160.

Cet examen appelle quelques critiques :

— La positivité de la réaction est inconstante et variable :

- selon l'ancienneté de l'affection : elle ne peut apparaître qu'au troisième mois environ de l'évolution.
- selon le degré de la suppuration : la positivité est souvent franche après une suppuration importante et prolongée, alors qu'elle n'apparaît pas si la suppuration ne se fait pas ou si elle est insignifiante.

— En outre, elle disparaît rapidement ; dans sa statistique, Mollaret n'a obtenu aucun résultat positif après le dixième mois de l'évolution bien que Daniels et Mac Murray aient rapporté un cas où cette réaction était encore positive deux ans et demi après le début de l'affection.

— Enfin, il faut rappeler que cette réaction n'est pas spécifique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation, l'antigène étant un antigène de groupe, où se réunissent ornithose, psittacose, et lymphogranulomatose vénérienne de Nicolas-Favre.

LA PONCTION GANGLIONNAIRE

Elle aussi apporte des renseignements intéressants.

Debré lui attribue une grande valeur diagnostique, par l'aspect du pus qu'elle ramène : c'est un pus bien lié, jaune verdâtre, caractéristique par sa viscosité.

Tous les essais effectués pour y mettre en évidence des germes figurés ont été jusqu'à maintenant négatifs : cultures sur milieux divers, colorations, inoculations aux cobayes ou à la souris sont restées sans résultats.

Mais la ponction ganglionnaire a encore un but thérapeutique, en évacuant la collection suppurée et en hâtant l'évolution favorable.

Nous voyons donc que seule, l'intra-dermo-réaction, à condition qu'elle soit pratiquée avec les précautions requises, permet d'établir un diagnostic formel : les autres examens ont une valeur secondaire mais ils peuvent, par la concordance de leurs

résultats, apporter des arguments complémentaires à ce diagnostic parfois difficile.

En effet, si la lymphoréticulose bénigne d'inoculation est une maladie relativement courante, elle n'en est pas moins souvent méconnue ; quant à sa forme conjonctivale, nous rappellerons qu'elle ne représente que 7% des formes cliniques, c'est dire que fréquemment le diagnostic étiologique n'est pas fait.

D'autre part, de nombreuses affections très diverses, peuvent engendrer un tableau de conjonctivite proliférante avec adénopathie prétragienne, et nous avons constaté combien, dans les observations rapportées, le diagnostic a pu être erroné à l'origine.

De Lavergne, Thomas, Cordier et Algan d'une part, Pesme et Marchand de l'autre, ont pensé à la Tularémie, mais l'absence manifeste de contagement leur a fait abandonner ce diagnostic.

Cachin et Beaumont attribuent ce syndrome à une primo-infection tuberculeuse à porte d'entrée oculaire.

Nous-même avons pensé au début de notre observation, à une tuberculose conjonctivale.

La tuberculose en effet est le premier diagnostic différentiel: soit dans sa forme de primo-infection avec adénopathie volumineuse, peu fréquente, soit dans sa forme végétante pouvant mieux prêter à confusion. Mais la baisse importante de l'état général, la température oscillante, les examens radiologiques et le test à la tuberculine aideront au diagnostic exact.

Les lésions syphilitiques conjonctivales du stade secondaire sont rares actuellement, et surtout, s'accompagnent de localisations cornéennes et uvéales. La sérologie est alors très positive et les frottis permettent d'objectiver le tréponème pâle de Schaudin.

Rares aussi sont les *Mycoses* localisées à la conjonctive; que ce soit les sporotrichoses, actinomycoses, blastomycoses étudiées par Paufigue et Etienne ou les leptothricoses des auteurs américains, la présence des grains jaunes caractéristiques signe l'origine mycosique.

Le chancre mou peut donner un syndrome oculo-ganglionnaire bien que ses lésions soient plus ulcéreuses que proliférantes; quoiqu'il en soit, la mise en évidence du bacille de Ducrey confirme le diagnostic.

La forme conjonctivale de la *maladie de Nicolas-Favre* sera reconnue non pas sur le tableau clinique, pratiquement identique à celui de la lymphoréticulose bénigne, mais grâce à la réaction à l'antigène de Frei et à l'étude histopathologique des lésions ganglionnaires montrant des altérations spécifiques.

Le diagnostic de la *conjonctivite à virus de Newcastle* est plus difficile à établir. Les réactions sérologiques sont délicates

(réaction de Hirtz-Burnet; réaction d'inhibition de l'agglutination de Baech-Brandley).

Une mention spéciale sera faite de la *tularémie* qui avec la tuberculose est un des diagnostics différentiels les plus difficiles: devant un syndrome infectieux sévère, une réaction conjonctivale particulièrement importante on recherchera un contagé possible et on s'aidera de l'intra-dermo-réaction spécifique à la tularine.

Citons pour mémoire, la conjonctivite proliférante, avec adénopathie de la *fièvre boutonneuse*, affection exceptionnelle où l'état général sévèrement atteint et la température élevée s'accompagnent d'un exanthème typique.

Il existe une forme oculo-ganglionnaire de la *maladie de Besnier-Bock-Schaumann*, où seule la biopsie ganglionnaire pourra faire le diagnostic, en mettant en évidence sur les coupes histologiques les altérations de réticulo-endothéliose.

Enfin, certaines formes cliniques du *syndrome de Loeffler* peuvent prêter à confusion, mais l'image pulmonaire viendra rectifier l'erreur, sans oublier l'éosinophilie sanguine souvent très élevée.

TRAITEMENT

Les auteurs semblent avoir sur ce chapitre des idées très différentes : Mollaret et Reilly, lorsqu'ils parlèrent pour la première fois de lymphoréticulose bénigne d'inoculation, indiquèrent que l'emploi de la terramycine pouvait diminuer la durée de l'évolution, mais qu'en fait, les résultats étaient variables selon la période de l'évolution et l'existence ou non de suppuration.

Pesme et Marchand ont employé la streptomycine de même que les auteurs nancéens, à raison de 1 gr. à 1 gr. 50 par jour pendant 8 jours environ, obtenant dans ce délai une disparition presque totale des proliférations conjonctivales et une régression nette de l'adénopathie.

L'auréomycine a souvent été utilisée à la dose de 1 à 2 gr. par jour pendant 8 jours (Delarue).

Quant à nous, nous avons essayé successivement la pénicilline et la streptomycine sans résultat, puis la terramycine qui n'a pas apporté d'amélioration notable.

Cordier et Algan rapportent six observations où les malades furent soignés de façon différente : le premier reçut en 8 jours, 15 gr. de streptomycine, les deux suivants, 2 gr. d'auréomycine pendant 6 jours et les trois derniers, 1 gr. par jour de chloromycétine. D'après ces auteurs, l'action des trois antibiotiques s'est révélée sensiblement la même et a amené la flétrissure des lésions conjonctivales en 8 à 10 jours, tandis que l'adénopathie prétragienne disparaissait en 15 jours.

Le traitement local, qu'il soit à base de sulfamides ou de chloramphénicol, semble n'avoir aucun effet réel.

La ponction ganglionnaire par contre est toujours utile à pratiquer; c'est un geste bénin qui permet en évacuant le foyer de suppuration, de hâter la résorption des adénopathies et de diminuer la durée de l'évolution.

Enfin, il faut signaler que Mollaret insiste sur l'utilité de l'*antigénothérapie*, surtout si l'allergie cutanée est très marquée: on pratique 2 à 3 intra dermo-réactions de 1/10 de cm³ d'antigène spécifique et on les renouvellera cinq jours plus tard.

En conclusion, il semble que le traitement par les antibiotiques à large spectre surtout, auréomycine ou terramycine, par voie générale et à dose suffisante, puisse diminuer la durée de la maladie, à condition que ce traitement soit précoce; à la phase de suppuration, son influence, est plus discutable. Mais, d'autre part, l'évolution spontanément bénigne de cette affection ne permet pas de fixer de façon exacte la valeur réelle de l'intervention thérapeutique.

CONCLUSIONS

Au syndrome de conjonctivite proliférante de Parinaud, on reconnaît actuellement de nombreuses étiologies; parmi celles-ci, la lymphoréticulose bénigne d'inoculation ne fut vraiment individualisée qu'en 1950.

Après avoir rapporté l'observation inédite d'un jeune garçon atteint d'une conjonctivite de Parinaud typique par lymphoréticulose bénigne d'inoculation, nous rappelons quelques observations glanées dans la littérature. L'étude de tous ces cas nous permet de préciser les points suivants :

- Le tableau clinique associe :
- une conjonctivite proliférante, intéressant principalement la conjonctivite palpébrale supérieure;
- une adénopathie classiquement prétragienne;
- un syndrome infectieux généralement peu marqué.

L'évolution de l'affection est spontanément bénigne en quelques semaines.

— L'étude virologique de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation conduit à l'isolement d'un antigène spécifique, faisant la preuve de l'unicité de l'agent pathogène. Quant à la réaction de déviation du complément, elle est commune au groupe des Miyagawanelloses.

— Au point de vue anatomo-pathologique, si la biopsie conjonctivale ne fait découvrir aucun aspect particulier, l'étude histologique de l'adénopathie montre par contre les lésions spécifiques de la lymphoréticulose bénigne : hyperplasie réticulaire, nodules tuberculoïdes avec plage de nécrose grumeleuse non casécuse au centre, et infiltration lympho-plasmocytaire diffuse.

— Le diagnostic positif est soupçonné sur l'aspect clinique, confirmé par l'intra-dermo-réaction à l'antigène spécifique et l'analyse histo-pathologique des altérations ganglionnaires lymphatiques.

— Le diagnostic différentiel éliminera, grâce aux examens de laboratoire, de nombreuses affections virales de groupe voisin.

— Quant au traitement, seuls les antibiotiques à large spectre : auréomycine et surtout terramycine par voie générale, semblent pouvoir raccourcir la durée de l'évolution, à condition qu'ils soient administrés précocement.

BIBLIOGRAPHIE

- BONNET I. : Conjonctivite folliculaire géante unilatérale avec adénopathie prétragienne et cervicale. Conjonctivite de Parinaud. Inoculation par le chat. — *Bull. Soc. Opht. de France*, 1956 **2** : 325, 326.
- CACHIN M., BEAUMONT J. L. : Lymphoréticulose bénigne d'inoculation à porte d'entrée oculaire. — *Paris Médical* : Juin 1951, N° 21, 22.
- CLÉMENT, COMBES, HAMELLE, MEYER : Forme oculaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation dite des « Griffes de chat ». — *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, **68** /25-25/1100.
- CORDIER J., ALGAN B. : Les conjonctivites proliférantes avec tuméfaction pré-auriculaire. — *Bull. Soc. Opht. de France*, 1953, **7** : 740.
- DANIELS, MAC MURRAY : Maladie des griffes du chat. — *J. Amér. Med. Ass.*, 1954, **154** : 1247.
- DEBRÉ R., JOB J. C. : La maladie des griffes du chat. — *Acta Poed.*, 1954 **43** : suppl. 96.
- DEBRÉ R., LAMY M., JAMMET M. L., COSTIL L. et MOZZICONACCI P. : La maladie des griffes de chat. — *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 janv. 50, **66** : 76-79.
- DEBRÉ R., LAMY M., JAMMET M. L., COSTIL L., et MOZZICONACCI P. : La maladie des griffes de chat. — *Sem. Hôp. Paris*, 30 mai 1950, **26** : 1895-1904.
- DELARUE H. : Les conjonctivites de Parinaud. Leur traitement par l'Auréomycine. — *Thèse Paris* 1953.
- DELTHIL S. (M^{me}) : Un cas de conjonctivite : *Arch. Ophtalmo*, 1952, **12** : 530
- FASQUELLE R. : Eléments de virologie médicale, 1958.
- KALT M. : Un cas de conjonctivite. — *Arch. Ophtalmo*, 1953, **13** : 168.
- KAPLAN : Les formes atypiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Thèse Paris*, 1956.
- LAVERGNE (de), THOMAS, CORDIER, ALGAN : La forme oculo-ganglionnaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, **12/5** : 327.
- LEBOURG L., BUREAU et M^{me} CARTIER : Adénopathies cervico-faciales subaiguës, spontanément curables : lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *R. Stomatologie*, Août 1952, **52** : 801-804.
- LEVITT : La forme oculo-ganglionnaire de la maladie des griffes du chat. *J. Amér. Méd. Ass.*, 1957, 165/15, 1915.
- MAN X. H. : Un cas de forme oculaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Bull. Soc. Opht. France* 1954, **1** : 22-26.
- MATHIEU, LEGROS : Syndrôme conjonctivo ganglionnaire de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Bull. Soc. Belge Ophtal.* 1951, **98** : 382.
- MOLLARET : Le domaine actuel des Miyagawanelles. — *Aux frontières de la microbiologie médicale*, Cahier n° 1, Paris 1958, Ed. Méd. Flammarion.

- MOLLARET P., REILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. : « Sur une adénopathie régionale subaiguë et spontanément curable avec intra-dermo-réactions et lésions ganglionnaires particulières ». — *Bulletin et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1950, **66** : 424-446.
- MOLLARET P., REILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. : Documentation nouvelle sur l'adénopathie régionale subaiguë et spontanément curable décrite en 1950. La lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Presse méd.*, 1950, **58** : 77, 1353, 55.
- MOLLARET P., REILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. — Recherches biologiques de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Réaction de déviation du complément. — *C. R. Soc. biol.* 1950, **144** : 1494-1496.
- MOLLARET P., REILLY J., BASTIN R. et TOURNIER P. :
— La découverte du virus de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. Caractérisation sérologique et immunologique. — *Pres. Méd.* 1951, **59**, 681-682.
— Inoculation expérimentale au singe et coloration. — *Presse médicale* 1951, **59** : 701-704.
- MORAX, LOMBARD : Phlyctène de la conjonctive et Maladie des griffes du chat. — *C. R. Bull. Soc. Opht. France*, juin 1952, 595-599.
- NATAF R., LEPINE P., BONAMOUR G. : Œil et virus. — *Rapport soc. Franc. Opht.*, Mai 1960.
- OFFRET et M^{me} GODDE : A propos d'un cas de conjonctivite folliculaire, maladie des griffes du chat. — *Archives d'opht.*, **12** : 530, 1952.
- PARINAUD H. : Conjonctivite infectieuse d'origine animale. — *Bull. Soc. Opht. Paris*, 5 février 1889.
- PESME et MARCHAND : Sur un nouveau type de conjonctivite infectieuse, probablement transmise par un chat. — *J. Méd. Bordeaux*, 1950, **127** : 127-129.
- RAIS et BEN BADIS : Un cas de lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Tunisie Méd.* n° 8, septembre 1953.
- SCHIFF-WERTHEIMER (M^{me}) et FORTIER J. et LOISILLIER F. : Etude clinique et biologique d'une lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Arch. Opht.*, 1953, **13** : 168.
- SORS : Adénites nodulaires spécifiques. — *Arch. Anat. Path.*, A. 101.
- SEDAN J. et SEDAN BAUBY S. : Pronostic et traitement actuels des plaies de la cornée par griffes de chats. — *Ann. Oculist.* 1953, **186** : 444-451.
- THOMAS C., CORDIER J., ALGAN B. : La lymphoréticulose bénigne oculo-ganglionnaire. — *Ophthalmologica* 1952, **123** : 129-144.
- USTERI C., WEGMANN T. et HEDINGER C. : Über atypische Formen dersog. Kakzenkrazt-Krenhkeit, einer bñnigen Virus-lymphadenitis. — *Schw. Med. Wchnschr* 1952, **82** : 1287-1290.
- VAN VEELLEN A. W. C. et STIBBE : Conjunctivits van Parinaud en Kattekrabziekte. — *Ned. Tidj. v. Geneesk.* 1953 **97** : 1203-1205.
- VOISIN J. : Syndrôme conjonctivo-ganglionnaire paraissant dû à la lymphoréticulose bénigne d'inoculation. — *Arch. Opht.* 1951, **11** : 591.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	23
Historique	27
Observation du service d'Ophtalmologie du C.H.R. de Dijon	29
Les observations relevées dans la littérature	33
Tableau clinique	41
Notions virologiques	45
Diagnostic anatomo-pathologique	48
Diagnostic :	
diagnostic positif	
diagnostic différentiel	
Traitement	59
Conclusions	60
Bibliographie	61

